Aus der Medizinischen Universitätsklinik Innsbruck
Vorstand: Professor Dr. H. Braunsteiner

Phospholipide bei parenchymatösen Lebererkrankungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Dorothea Kosin
aus Brandenburg

1969

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547611_0081

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Innsbruck
Vorstand: Professor Dr. H. Braunsteiner

Phospholipide bei parenchymatösen Lebererkrankungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Dorothea Kosin
aus Brandenburg

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Professor Dr. H. Braunsteiner
2. Berichterstatter: Professor Dr. M. Eggstein
(Professor Dr. Dr. h. c. H. -E. Bock)

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG · Tübingen

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Material und Methoden	8
III.	Resultate	16
IV.	Diskussion	28
V.	Zusammenfassung	32
VI.	Tabellen	33
VII.	Korrelation	51
VIII.	Literatur	52

Einleitung

Da einerseits die Lipoproteine des Plasmas in der Leber synthetisiert werden, andererseits die Leber selbst, besonders ihre Mitochondrien und Mikrosomen, reich an Phospholipiden ist, ist zu vermuten, daß bei Störungen der Leberzellfunktion eine Veränderung nicht nur ihrer eigenen Phospholipide, sondern auch der produzierten Lipoproteine, und damit der Plasmaphospholipide, beziehungsweise der einzelnen Phospholipidfraktionen eintritt. Schon 1943 zeigten FISCHLER und Mitarbeiter (1) an leberexstirpierten Hunden, daß die Phospholipide zum überwiegenden Teil in der Leber synthetisiert werden, beziehungsweise, daß die in der Darmschleimhaut und in der Niere synthetisierten Phospholipide (an sich zusammen nur 1 % der in der Leber synthetisierten Phospholipide) nur in sehr geringem Maße an das Plasma abgegeben werden. Selbst nach Nahrungsaufnahme, wenn die intestinal synthetisierten Chylomikronen in Lymphe und damit ins Blut abgegeben werden, ändert sich dies nicht wesentlich, da die Chylomikronen nur wenig Phospholipide enthalten (ENSER, KUNZ, 2). 1945 untersuchten MAN und Mitarbeiter (3) die Lipide im Serum und in der Leber bei Patienten mit Lebererkrankungen. Sie fanden dabei, daß der Lipidphosphor sowie das Verhältnis Lipidphosphor zu Cholesterin bei biliärer Obstruktion und akuter Hepatitis

erhöht und das Verhältnis Cholesterinester zu Totalcholesterin bei den meisten Patienten mit Lebererkrankungen erniedrigt sei.

Weitere Untersuchungen (ALBRINK, 1950 - 4, PETERSEN, 1953 - 5) zeigten, daß diese Erhöhung vor allem durch eine Erhöhung der Lecithinfraktion bedingt ist. 1955 wandten LEA und Mitarbeiter (6) anstatt des bisher meist benutzten Aluminiumoxyds Silicagel zur Fraktionierung und Elution von Phospholipiden an. 1960 untersuchte Gerald B. PHILLIPS (7) säulenchromatographisch ebenfalls mit Silicagel als Adsorbens die Serumlipide, und zwar die einzelnen Phospholipide, das freie Cholesterin, Cholesterinester und die Triglyzeride bei parenchymatösem und Verschlußikterus, sowie bei drei Patienten mit Zirrhose ohne Gelbsucht. Er fand bei den ikterischen Patienten eine Erhöhung der Lecithinkonzentration und eine Erhöhung des Verhältnisses zwischen Lecithin und Lipidphosphor. Außerdem fand er das freie Cholesterin sowie das Verhältnis Freies zu Gesamtcholesterin erhöht. Die Lipoproteine mit höherer Dichte als 1.063 waren vermindert, die mit niedrigerer Dichte waren vermehrt. Lysolecithin stand in umgekehrtem Verhältnis zur Serumbilirubinkonzentration. Ähnlich verhielt sich die Serumcholesterinesterkonzentration. Bei den Zirrhosen (ohne Ikterus) konnte er keine Änderung

der individuellen Serumphospholipide finden. Er schloß daraus, daß parenchymatöser Leberzellschaden einen senkenden Effekt auf die Konzentration der Phospholipide, des freien Cholesterins und der Cholesterinester hat, während ein Verschluß der Gallenwege Lecithin und freies Cholesterin erhöht. Bei seinen Untersuchungen trennte er die Phospholipide säulenchromatographisch in vier Fraktionen, und zwar Lysolecithin, Sphingomyelin, Lecithin und "Kephalin".

1959 untersuchten POLONOVSKI und ETIENNE (8) mit ähnlicher, aber einfacherer und weniger ergiebiger Methode als NYE (9) die Serumphospholipide (Säulenchromatographie in Kombination mit Papierchromatographie).

1961 trennten NYE und Mitarbeiter (9) die Plasmaphospholipide mittels Papierchromatographie auf silicagelimprägniertem Papier auf. Diese Methode war von MARINETTI und Mitarbeitern 1956 (10) eingeführt worden. Er verglich bei diesen Untersuchungen die durch Papierchromatographie gefundenen Werte bei Normalpersonen mit den säulenchromatographisch gefundenen Werten und fand dabei relativ beträchtliche Unterschiede.

Mit der Einführung der von STAHL (11) entwickelten Dünnschichtchromatographie in die Phospholipidauftrennung

durch WAGNER und Mitarbeiter (12) wurde die Phospholipid-forschung stark belebt. N. ROBINSON und B.M. PHILLIPS (13) trennten 1962 vier Fraktionen, gleich wie Gerald B. PHILLIPS (7), durch Dünnschichtchromatographie ab. Es wurden dabei Normalpersonen untersucht und erstmals für eine größere Anzahl von Normalpersonen Durchschnittswerte angegeben.

Die zweidimensionale Dünnschichtchromatographie wurde von SKIDMORE und ENTENMAN (1962 - 14) zur Phospholipid-auftrennung angewandt. Sie konnte sich wegen ihrer Auf-wendigkeit und Schwierigkeit für klinische Untersuchungen nicht durchsetzen.

1964 untersuchten VIKROT (15), BIEZENSKI (16) sowie CHRISTIAN und Mitarbeiter (17) die Phospholipide dünnschicht-chromatographisch. Dabei gelang CHRISTIAN die Abtrennung des Phosphatidylinositols vom Phosphatidylethanolamin. BIEZENSKI gelang in einigen Fällen auch die Abtrennung von Phosphati-dylserin und Lysophosphatidylethanolamin. (Inkonstante Auftrennung).

SKIPSKI (18) trennte 1964 Rattenleberextrakte dünnschicht-chromatographisch auf und konnte dabei von Phosphatidyl-ethanolamin Phosphatidylserin und Phosphatidylinositol konstant abtrennen.

1965 untersuchte GJONE (19) die Plasmaphospholipide bei Normalen, bei Patienten mit akuter Hepatitis, mit Verschlußikterus und mit Leberzirrhose. Er fand neben der akuten Hepatitis und dem Verschlußikterus auch bei Zirrhosepatienten eine außerordentliche Verminderung des Lysolecithins. Die totalen Plasmaphospholipidmengen bei all diesen Erkrankungen waren niedrig oder normal, die relativen Werte für Sphingomyelin, Lecithin und "Kephalin" innerhalb des Normbereiches. Zusätzlich war er der Meinung, daß die Zahl der Thrombozyten im Plasma nicht die Lysolecithinwerte, jedoch möglicherweise die "Kephalin"-Werte beeinflusse.

1965 führte SGOUTAS (20) eine Analyse von tetrachlorkohlenstoffgeschädigten Rattenlebern durch. Er fand dabei durch Auftrennung mittels Säulenchromatographie, daß Phosphatidylglycerol vierfach vergrößert war, Phosphatidsäure leicht erhöht, Cardiolipin und Lecithin nahezu unverändert, Phosphatidylserin und Phosphatidylethanolamin vermindert, die kombinierte Sphingomyelin- und Lysolecithin-Fraktion leicht vermehrt.

MISRA (21) bestimmte auf dünnschichtchromatographisch-chemischem Wege Lysophosphatidylethanolamin im Plasma.

DIENSTL und Mitarbeiter (22) untersuchten die Plasmaphospholipide bei akuter Hepatitis, wobei sie im Gegensatz zu GJONE das Phosphatidylinositol von der "Kephalin"-Fraktion abtrennen konnten. Dabei konnte gefunden werden, daß die Gesamtplasmaphospholipide bei den Hepatitisfällen signifikant erhöht waren, und die einzelnen Phospholipidfraktionen charakteristische Abweichungen von der Norm zeigten. Lecithin war erhöht, Sphingomyelin relativ erniedrigt, Phosphatidylethanolamin auch absolut vermindert.

Von SKIPSKI (23) wurden 1967 Werte für die einzelnen Phospholipide der verschiedenen Lipoproteine angegeben. Ebenfalls 1967 veröffentlichte BIEZENSKI (24) eine modifizierte Methode, mit welcher er zu den von SKIPSKI angegebenen Fraktionen auch Lysophosphatidylethanolamin isolieren konnte. Auch G. B. PHILLIPS und DODGE (25) veröffentlichten ein Verfahren zur Plasmaphospholipidbestimmung, durch welches aber Phosphatidylinositol und Phosphatidylserin nicht aufgetrennt werden können.

1968 wurde von KUNZ und KOSIN (die Arbeit ist gegenwärtig im Druck) (26) ein eindimensionales dünnschichtchromatographisches Verfahren zur quantitativen Plasmaphospholipidbestimmung ausgearbeitet, durch welches neben allen bisher bekannten Fraktionen Phosphatidylglycerol, Cardio-

lipin, Phosphatidsäure sowie vier noch nicht identifizierte Fraktionen aufgetrennt werden können. Dieses Verfahren wurde etwas modifiziert als für geeignet erachtet, die zwischen den einzelnen Autoren zum Teil beträchtlich schwankenden Angaben über die Phospholipide bei Lebererkrankungen genauer zu untersuchen und zu ergänzen.

Diese Methode wurde den anderen sehr genauen Methoden (chemische Bestimmung nach Säulenchromatographie und Hydrolyse nach der Methode von DAWSON (27) oder einer der dazu entwickelten Modifikationen (28), aber auch der zweidimensionalen Dünnschichtchromatographie nach SKIDMORE und ENTENMAN (14) oder deren Modifikationen (29 und 30)) deshalb vorgezogen, da sie vergleichsweise ergiebig und wenig aufwendig ist und dadurch auch für klinische Überprüfungen an einem größeren Patientengut geeignet erschien.

Material und Methoden

Lysolecithin, Sphingomyelin, Lysophosphatidylethanolamin, Phosphatidylethanolamin wurden von der Firma Koch-Light, Colnbrooks, Bucks. bezogen. Auch Phospholipase-A, Phosphatidylserin und Phosphatidylinositol stammten von dieser Firma. Phosphatidylserin und Phosphatidylinositol (nach der Methode von FOLCH (31) gewonnen) waren chromatographisch nicht rein. Auch ein Phosphatidylinositol, das von der Firma Sigma bezogen wurde, erwies sich als unrein. Die Bezugssubstanz für Diphosphatidylglycerol war die Cardiolipinfraktion des bei der WAR-Bestimmung verwendeten Cardiolipinextraktes "Meinicke". Die strukturelle Identität von Cardiolipin und Diphosphatidylglycerol wurde mehrfach bestätigt (32, 33).

Lysophosphatidsäure, Lysophosphatidylinositol und Lysophosphatidylserin wurden aus den entsprechenden Diacylphospholipiden durch die Wirkung von Phospholipase A nach der Methode von GALLAI-HATCHARD (34) hergestellt, und zwar wurde an Stelle des Gewebsextraktes eine bekannte Menge von Phospholipase-A hinzugefügt. Im einzelnen wurden zu 1.2 mikromol des Substrates (Phosphatidylinositol, Phosphatidylserin, Phosphatidsäure) 0.5 ml eines 0.1 molaren Glycyl-Glycin-Puffers (pH 7.3) zugefügt, außerdem 2 mg

Natriumdesoxycholat. Dies wurde gemischt und 0.5 mg Naja-Naja-Gift hinzugefügt und drei Stunden bei 38° C inkubiert.

Phosphatidylglycerol wurde modifiziert nach PAYSANT (35) hergestellt, und zwar wurde eine Kultur von Staphylococcus aureus (dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt vom Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Innsbruck) nach 24 Stunden vom Schrägagar abgeschwemmt und, suspendiert in physiologischer Kochsalzlösung, in 10 ml Nährbouillon, welche die doppelte bis dreifache Phosphatkonzentration der sonst üblichen Bouillon hatte, einpipettiert. Nach 15 Stunden wurde die Bouillon zentrifugiert, das die Staphylokokken enthaltende Sediment in einem Potter Evjehm homogenizer homogenisiert und die Lipide nach der Methode von FOLCH extrahiert. Phosphatidylglycerol war dabei natürlich im Gegensatz zur ursprünglichen Arbeit nicht radioaktiv markiert, entsprach aber in seinen chromatographischen Eigenschaften der von den Autoren angegebenen Substanz.

Lithiumcarbonat stammt von der Firma Fluka, Buchs. Silicagel und alle übrigen organischen und anorganischen Substanzen sind Merck (Merck AG Darmstadt) p.a. Präparate. Die Bestandteile des Laufmittels mit Ausnahme der Essigsäure wurden bei ca. 4° C aufbewahrt.

Es wurde den Patienten und Normalpersonen - alle männlich - nüchtern Venenblut abgenommen und zwar mit einer großen Kanüle in heparinisierte Röhrchen geleitet. Nach der Abnahme wurde das Blut in einer Kühlzentrifuge 10 Minuten bei 3000 U/Min. zentrifugiert, 4 ml Plasma abpipettiert und nach der Methode von FOLCH (36) extrahiert. Dabei wurden keine Waschungen mit upper phase vorgenommen, um keine Verluste an polaren Phospholipiden, wie vom Autor selbst angegeben, zu erleiden.

Nach der Einengung im Stickstoffatmosphäre wurde der Extrakt in Chloroform gelöst, in graduierte, mit Glasstopfen verschließbare Eprouvetten übertragen und unter Stickstoff auf 0,5 ml eingeengt.

Es wurden nur Patienten mit klinisch gesicherter Diagnose, bei Zirrhosen, chronischen Hepatitiden und Fettlebern meistens durch Biopsie, in dieser Arbeit berücksichtigt. Zudem wurde untersucht, ob Beziehungen zu den bei Lebererkrankungen üblichen Laboruntersuchungen bestehen. Diese Laboruntersuchungen wurden im Zentrallabor der Medizinischen Universitäts-Klinik Innsbruck durchgeführt.

Chromatographie: Glasplatten (20 x 20 cm) wurden in einem Shandon "Uniplan" Beschichtungsgerät mit einer etwa 0.6 mm

dicken Lage eines Gemisches von 38.5 g Silicagel H und 4.5 g Silicagel G, aufgelöst in 126 ml Aqua dest. und 0.45 ml Isopropanol, beschichtet. Die Platten wurden über Nacht luftgetrocknet und jeweils zwei Platten in einem Camag Trockengestell zwei bis drei Stunden bei 116° C aktiviert. Die Platten wurden 20 Minuten nach der Aktivierung (sie wurden inzwischen möglichst luftdicht abgeschlossen und gekühlt) verwendet. Es wurden jeweils zwei Platten unmittelbar nacheinander chromatographiert. Das Laufmittel wurde unmittelbar vor dem Ende der Aktivierung der Platten zugleich für beide Platten bereitet, und zwar aus folgenden Bestandteilen:

Chloroform	22 ml
N-butanol	26 ml
N-Propanol	2.5 ml
Äthanol	5.5 ml
Methanol	9.4 ml
Eisessig	9.9.ml
4 % Natriumbicarbonat Lösung	0.61 ml
10 % Ammoniumchloridlösung	0.06 ml
0.9 % Lithiumcarbonat Lösung	0.36 ml
Essigsäureäthylester	0.3 ml
Konzentrierter Ammoniak (etwa 25 %)	0.25 ml
20 % Caesiumchlorid Lösung	0.1 ml
10 % Kaliumbromid Lösung	0.05 ml

25 % Natriumfluorid Lösung	0.14 ml
15 % Kaliumcarbonat Lösung	0.12 ml
10 % Natriumcarbonat Lösung	0.27 ml
12.5 % Rubidiumchlorid Lösung	0.12 ml
22 % Manganacetat Lösung	0.08 ml
0.5 % Quecksilber(II)chlorid Lösung	0.04 ml
Zinkacetat *	0.02 ml
"Magnesiumacetat" **	0.016 ml

Nach dem Mischen wurde das Laufmittel geteilt und je eine Hälfte in eine Chromatographierkammer gefüllt. In jede Kammer wurde 0.25 ml Pyridin zugefügt und jeweils nach dem Einpipettieren durch Schwenken vermischt. Um eine bessere Kammersättigung zu erreichen, wurde an die freizubleibende Seite der Kammer ein Blatt Filterpapier eingelegt. Es wurden 20 bis 40 Mikroliter des Extraktes in 3 bis 4 cm breiten Bändern mit einer Mikropipette aufgetragen. Die Laufdauer betrug bei Zimmertemperatur etwa 3 Stunden. Nach dem Lauf wurden die Platten , falls nicht zur Spezialfärbung vorgesehen, eine Stunde bei 120° C getrocknet, anschließend gekühlt und in einem geschlossenen Gefäß, in dem sich elementares Jod befand, gefärbt. Es konnten dabei folgende Fraktionen sichtbar gemacht werden:

---

* 2 g Zinkacetat aufgelöst in 40 ml Aqua dest. und 1 ml Eisessig.

** 1.5 g Magnesiumoxyd aufgelöst in 25 ml Aqua dest. und 21.5 ml Eisessig.

1. Auftragstelle, enthält unter anderem auch Glycerophosphat.
2. Lysolecithin (LL)
3. Sphingomyelin (Sph)
4. Lecithin (L)
5. nicht identifiziert
6. Lysokephalin (LC), enthält Lysophosphatidylethanolamin, Lysophosphatidylserin und Lysophosphatidylinositol.
7. + 8. Phosphatidylinositol (PI)
9. Phosphatidylserin (PS)
10. + 11. (nicht immer deutlich getrennt) Phosphatidyl-ethanolamin (PE).
12. enthält Lysophosphatidsäure (LPA) plus Phosphatidyl-glycerol (PG).
13. Phosphatidylglycerol (PG).
14. nicht identifiziert.
15. nicht identifiziert.
16. Phosphatidsäure (PA).
17. Cardiolipin (CL).

Die Abstände zwischen den einzelnen Fraktionen waren dabei annähernd gleich, ebenso wie die von den Fraktionen eingenommenen Flächen. Die Identifizierung erfolgte durch Bezugssubstanzen sowie durch das färberische Verhalten, insbesondere mit Ninhydrin und Dragendorff Reagenzien.

Phosphorbestimmung: Nach der Anfärbung mit Jod wurden die einzelnen Fraktionen markiert, abgekratzt und in 15 ml Zentrifugenröhrchen übertragen, mit 0,2 ml Methanol versetzt und anschließend etwas modifiziert nach BARTLETT (37) verascht. Dabei wurden die Lipide nicht eluiert und jeweils die doppelte der in der Originalarbeit angegebenen Reagenzienmenge zugefügt, für Sphingomyelin die 4-fache, für Lecithin die 12-fache.

Die Standardkurve verlief bei gleichen Mengen für alle Ansätze gleich, sie verlief auch gleich, ob sie mit organischem oder anorganischem Standard bestimmt wurde. Die Unterschiede betrugen im gesamten Bereich nur 3 %. Für die Mengen unter 0.5 γ konnte allerdings nur der organische Standard verwendet werden, da in diesem Bereich die Kurve für den anorganischen Standard nicht linear verlief.

Zur Kontrolle wurden auch Totalmengen (20 µl) aufgetragen und bestimmt; die Ausbeute betrug 95 $\pm$ 10 %.

Aus den erhaltenen Ergebnissen wurden für die einzelnen Fraktionen die prozentuellen und absoluten (angegeben in γ/ml Plasma) Werte berechnet. Die Fraktionen 12 und 13 wurden zusammen unter "PG" gerechnet, 14 und 15 sind nicht berücksichtigt (stark variabel), 16 und 17 sind, da es sich

um sehr kleine Mengen handelt, unter PA+CL zusammengezogen. Die so erhaltenen Fraktionen der verschiedenen Kollektive wurden schließlich verglichen.

Tabellen I und II enthalten die Werte für Normalpersonen.

Tabelle III bis X enthalten die Werte die bei verschiedenen Lebererkrankungen erhoben wurden.

Tabelle XI enthält die von uns erhobenen Werte für Normalpersonen im Vergleich mit denen von anderen Autoren.

Tabelle XII bis XXII enthalten die Vergleiche von den verschiedenen Krankheitsgruppen mit Normalpersonen und untereinander.

Resultate

Eine große Schwierigkeit der Untersuchung der Phospholipidfraktionen, wie sich während der Untersuchungen herausstellte, ist die Tatsache, daß die Phospholipide nicht nur von primären Leberfunktionsstörungen, sondern auch von Begleitkrankheiten (vor allem Diabetes, konsumierende Erkrankungen) beeinflußt werden. Dies fällt vor allem bei Patienten mit Zirrhosen ins Gewicht. Es wurden die Absolut- und Relativwerte der einzelnen Fraktionen von Normalpersonen mit denen von Lebererkrankungen verglichen, ebenso wie die Lebererkrankungen untereinander. Die nicht identifizierten Fraktionen wurden bei Vergleichen nicht berücksichtigt.

1. Vergleich von Normalen mit verschiedenen Lebererkrankungen (siehe Tabellen XII und XVII)

a) Mit Zirrhosen.

Trotz der beträchtlichen individuellen Schwankungen konnte festgestellt werden, daß der Lysolecithingehalt bei Zirrhotikern gegenüber den Normalpersonen absolut und relativ signifikant erniedrigt ist. Eine Korrelation mit der Höhe des Bilirubinspiegels, wie von PHILLIPS angegeben, konnte nicht festgestellt werden.

Auch Sphingomyelin ist gegenüber Normalen absolut und

relativ deutlich erniedrigt. Gegenüber den Normalwerten ist ein prozentuell signifikant höherer Lecithinspiegel bei allen Zirrhosen festzustellen, während die Absolutwerte nur bei den kompensierten Zirrhosen ($p < 0.05$) signifikant erhöht waren.

Bemerkenswert erscheint weiterhin eine relative Erhöhung von Phosphatidylinositol ($p < 0.0125$) und Phosphatidylserin ($p < 0.0025$) gegenüber den Normalpersonen. Diese Erhöhung ist bei den kompensierten Zirrhosen auch absolut signifikant, während bei den dekompensierten Zirrhosen nur Phosphatidylserin absolut signifikant erhöht ist. Zusätzlich konnte bei den kompensierten eine positive Korrelation zwischen Phosphatidylinositol und alkalischer Phosphatase gefunden werden.

Auch Phosphatidylethanolamin ist bei allen Zirrhosen relativ gegenüber den Normalpersonen signifikant erhöht, absolut jedoch nur bei den kompensierten Zirrhosen. Weiterhin konnte eine positive logarithmische Korrelation zwischen Phosphatidylethanolamin und SGOT festgestellt werden. Die Gesamtphospholipide sind bei den kompensierten Zirrhosen durchschnittlich etwas höher, bei den dekompensierten etwas niedriger, jedoch bestehen keine signifikanten Unterschiede.

b) Mit Fettlebern

Auch bei den Patienten mit Fettlebern (nur 5 Patienten) fällt ein signifikant erniedrigter relativer Lysolecithin- und Sphingomyelinspiegel auf, bei den Absolutwerten ist nur die Erniedrigung des Lysolecithinspiegels signifikant. Lecithin ist relativ signifikant und absolut durchschnittlich höher als bei Normalen.

Bemerkenswert ist ferner die relativ und absolut (trotz der geringen Anzahl der Fälle) signifikante Vermehrung von Phosphatidylethanolamin gegenüber den Normalpersonen.

c) Mit akuter Hepatitis I

Die markantesten Unterschiede findet man bei den Patienten mit akuter Hepatitis. Die Gesamtphospholipide sind gegenüber der Norm signifikant erhöht, ebenso - sowohl absolut als auch relativ - Lecithin, Phosphatidylinositol, Phosphatidylserin und Phosphatidylethanolamin, wobei besonders die absolute Zunahme der kleinen Fraktionen, PI, PS und PE auf das Doppelte der Norm auffällig ist. Hingegen sind Lysolecithin, Sphingomyelin, Lysokephalin relativ hochsignifikant vermindert, die Lysoverbindungen Lysolecithin und Lysokephalin auch absolut.

d) Mit akuter Hepatitis II

Im Stadium der Genesung (siehe Tabellen: akute Hepatitis II) sind Lysolecithin und Sphingomyelin relativ und absolut noch signifikant erniedrigt gegenüber den Normalen, jedoch sind die Unterschiede mit Ausnahme der hier signifikanteren Sphingomyelinerniedrigung deutlich geringer. Lysokephalin ist wohl durchschnittlich noch niedriger, eine Signifikanz läßt sich jedoch nicht errechnen. Die Gesamtphospholipide, Phosphatidylserin und besonders Lecithin sind signifikant höher als bei Normalen. Interessant ist das Verhalten von Phosphatidylinositol, das prozentuell ansteigt und gegenüber Normalen deutlich absolut und relativ erhöht ist.

Phosphatidylethanolamin wird wohl durchschnittlich gegenüber den akuten Hepatitiden I nicht höher, infolge geringerer Streuung steigt die relative Signifikanz gegenüber den Normalwerten.

e) Mit chronischer Hepatitis

Das Verhalten der Phospholipidfraktionen bei chronischer Hepatitis ähnelt dem der Fettleber, das heißt Lysolecithin ist signifikant absolut und relativ, Sphingomyelin relativ erniedrigt, Lecithin prozentuell signifikant erhöht. Im

Gegensatz zur Fettleber kann bei chronischer Hepatitis keine signifikante Phosphatidylethanolaminvermehrung gegenüber Normalen festgestellt werden.

2. Patienten mit Leberzirrhosen verglichen (siehe Tabellen XIII, XVIII und XIX)

a) Mit Fettlebern

Vergleicht man nun die Leberzirrhosepatienten mit Fettleberpatienten, so fällt eine signifikante absolute und relative Lysolecithinerniedrigung bei den Zirrhotikern auf, Lecithin ist relativ signifikant erhöht.

Bei getrenntem Vergleich von dekompensierten Zirrhosen mit Fettlebern zeigt sich bei diesen eine Tendenz zu höheren absoluten Phosphatidylethanolaminwerten, welche gegenüber den kompensierten Zirrhosen nicht festzustellen sind.

b) Mit chronischer Hepatitis

Ganz ähnlich wie die Fettlebern verhalten sich die chronischen Hepatitiden, (mit gering erniedrigten Signifikanzen), jedoch ist keine absolute Phosphatidylethanolaminerhöhung gegenüber dekompensierten Zirrhotikern festzustellen.

c) Mit akuter Hepatitis I

Sehr deutlich sind die Unterschiede von Zirrhose zur akuten Hepatitis, nämlich eine hochsignifikante relative Lysolecithin-, Sphingomyelin-, Lysokephalin-, Phosphatidylglycerol- und Phosphatidsäure plus Cardiolipin-Erniedrigung bei den Hepatitispatienten, andererseits eine signifikante absolute und relative Erhöhung von Phosphatidylethanolamin und vor allem Lecithin. Da die Gesamtphospholipide bei akuter Hepatitis gegenüber Zirrhotikern außerordentlich stark erhöht sind, kommt in den Absolutwerten bei akuten Hepatitiden die Erhöhung von Lecithin und Phosphatidylethanolamin noch deutlicher zum Ausdruck, sogar Phosphatidylserin und Phosphatidylinositol sind absolut signifikant erhöht.Hingegen kann bei den Absolutwerten keine Sphingomyelinerniedrigung mehr festgestellt werden, während Lysokephalin und vor allem Lysolecithin absolut noch signifikant erniedrigt sind.

Gegenüber den dekompensierten Zirrhosen sind absolut nur die Erhöhungen von Lecithin, Phosphatidylserin, Phosphatidylinositol und Phosphatidylethanolamin bei akuter Hepatitis signifikant.

d) Mit akuter Hepatitis II

Bei Vergleich mit Hepatitispatienten im Stadium der Genesung fällt bei den Zirrhotikern eine signifikante absolute und relative Lysolecithinverminderung auf.

Sphingomyelin unterscheidet sich relativ nicht signifikant, ist aber absolut bei den Patienten mit dekompensierter Zirrhose niedriger als bei den Hepatitispatienten im Stadium der Erholung. Bei kompensierten Zirrhosen besteht kein signifikanter Unterschied.

Lecithin ist relativ gegenüber allen Zirrhosepatienten vermindert, absolut jedoch ebenso wie die Gesamtphospholipide gegenüber den dekompensierten Zirrhosen vermehrt.

Phosphatidylethanolamin und Phosphatidylinositol sind bei allen Zirrhosen relativ signifikant gegenüber den Hepatitiden II erniedrigt, Phosphatidylinositol auch absolut bei den dekompensierten Zirrhosen.

e) Vergleich zwischen kompensierten und dekompensierten Leberzirrhosen

Die Gesamtphospholipide, der absolute Lecithin- und Phosphatidylethanolamingehalt sind bei den kompensierten

Zirrhosen im Vergleich mit den dekompensierten erhöht.

3. Patienten mit Fettleber verglichen (siehe Tabellen XIV und XX)

a) mit akuter Hepatitis I

Die Fettlebern haben im Vergleich zu den akuten Hepatitiden höhere Absolut- und Relativwerte von Lysolecithin und Lysokephalin; Sphingomyelin und Phosphatidylglycerol sind relativ erhöht. Hingegen sind bei den akuten Hepatitiden die Gesamtphospholipide, Lecithin absolut und relativ; sowie -absolut- Phosphatidylserin, Phosphatidylinositol und Phosphatidylethanolamin signifikant erhöht.

b) mit akuter Hepatitis II

Im Vergleich mit Hepatitis II sind bei den Fettlebern nur die Sphingomyelin- und Phosphatidylglycerol-Relativwerte signifikant erniedrigt, Lysolecithin und Phosphatidylinositol sind absolut und relativ bei Hepatitis II erhöht.

c) mit chronischer Hepatitis

Hier war ein Unterschied nur in der nicht identifizierten Fraktion 4, und zwar Erniedrigung bei chronischer Hepatitis,

zu finden.

4. Akute Hepatitis I verglichen (siehe Tabellen XV und XXI)

a) mit akuter Hepatitis II

Hepatitis I und II (es wurden bei diesen Berechnungen nur die Patienten unter I berücksichtigt, die auch bei II aufscheinen) unterscheiden sich durch einen niedrigeren absoluten und relativen Gehalt an Lysolecithin und Lysokephalin der Hepatitis I, - Lecithin verhält sich auch hier genau umgekehrt -, sowie durch einen höheren relativen Sphingomyelin-, Phosphatidylinositol- und Phosphatidylglycerolgehalt bei Hepatitis II. Absolut sind hingegen Phosphatidylserin und Phosphatidylethanolamin bei akuter Hepatitis I signifikant erhöht.

b) mit chronischer Hepatitis

Auch diese weist gegenüber der akuten Hepatitis einen relativ höheren Lysolecithin-, Sphingomyelin-, Lysokephalin-Phosphatidylglycerol-, Phosphatidsäure plus Cardiolipingehalt auf, absolut ist nur Lysolecithin signifikant erhöht, während Lecithin wiederum signifikant absolut und relativ bei der akuten Hepatitis erhöht ist. Weiterhin

sind die Gesamtphospholipide sowie die Absolutwerte von Phosphatidylinositol, Phosphatidylserin und Phosphatidyl-ethanolamin bei akuter Hepatitis signifikant erhöht.

5. Vergleich von akuter Hepatitis II mit chronischer Hepatitis (siehe Tabellen XVI und XXII)

Lysolecithin ist bei chronischer Hepatitis absolut und relativ signifikant vermindert, Phosphatidylethanolamin verhält sich umgekehrt. Sphingomyelin ist bei akuter Hepatitis relativ signifikant vermindert.

Bemerkenswert erscheint die Tatsache, daß die Fraktion 4 bei akuter und chronischer Hepatitis gegenüber allen Vergleichskollektiven relativ signifikant erniedrigt ist, akute und chronische Hepatitis mit einander verglichen sind etwa gleich. Weiters ist diese Fraktion bei akuter Hepatitis II gegenüber der Fettleber vermindert.

Folgende Korrelationen wurden gerechnet, ohne daß signifikante Beziehungen hergestellt werden konnten:

Alter/Lysolecithin in % bei Normalen

Alter/Sphingomyelin in % bei Normalen

Bilirubin/Phosphatidylinositol in % bei Zirrhosen

Bilirubin/Lysolecithin in % bei Zirrhosen

Bilirubin/Lecithin in % bei kompensierten Zirrhosen

Bilirubin/Lecithin in % bei dekompensierten Zirrhosen

Bilirubin/Lecithin in γ/ml bei dekompensierten Zirrhosen

Bilirubin/Lecithin in γ/ml bei akuter Hepatitis I

γ-Globulin/Lysolecithin in % bei Zirrhosen

Albumine:Sphingomyelin in % bei kompensierten Zirrhosen

Albumine/Sphingomyelin in % bei dekompensierten Zirrhosen

Thymol-Trübung/Phosphatidylethanolamin in % bei dekompensierten Zirrhosen

Thymol-Trübung/Phosphatidylethanolamin in % bei kompensierten Zirrhosen

Thymol-Trübung/Sphingomyelin in % bei Zirrhosen

Alkalische Phosphatase/Phosphatidylinositol in % bei dekompensierten Zirrhosen

Alkalische Phosphatase/Phosphatidylinositol in γ/ml bei kompensierten Zirrhosen

Alkalische Phosphatase/Phosphatidylinositol in γ/ml bei dekompensierten Zirrhosen

SGOT/Phosphatidylethanolamin in % bei dekompensierten Zirrhosen

SGOT/Phosphatidylethanolamin in γ/ml bei kompensierten Zirrhosen

SGOT/Phosphatidylethanolamin in γ/ml bei dekompensierten Zirrhosen

SGOT/Phosphatidylethanolamin in γ/ml bei kompensierten Zirrhosen (ohne H. M.)

Eine positive Korrelation konnte außer den erwähnten (SGOT/PE bei kompensierten Zirrhosen und alkalische Phosphatase/PI bei kompensierten Zirrhosen) auch noch bei den akuten Hepatitiden zwischen Lysolecithin und Bilirubin indirekt, Lecithin/Bilirubin direkt und damit auch Lysolecithin/Lecithin indirekt festgestellt werden.

Diskussion

Von BRAUNSTEINER und Mitarbeitern (38) wurde an einem großen Kollektiv festgestellt, daß eine gewisse Altersabhängigkeit der Totalphospholipide besteht. Bei dieser Untersuchung konnte zwischen den einzelnen Phospholipidfraktionen und dem Alter keine Korrelation gefunden werden. Deshalb erscheint es auch gerechtfertigt, daß die Normalpersonen durchschnittlich jünger sind als die Kranken, was dadurch bedingt ist, daß es wesentlich leichter ist, jüngere Normalpersonen zu finden.

Die Frage, was die primäre Ursache der Änderungen der Plasmaphospholipide bei Lebererkrankungen ist, beziehungsweise, ob mehrere zugleich dafür verantwortlich sind, ist schwierig zu beantworten. Folgende Möglichkeiten sind in Betracht zu ziehen:

a) Abflußbehinderung in der Galle.
b) Freisetzung von Phospholipiden aus geschädigten Leberzellen.
c) Absolut (durch Zellschädigung) oder relativ (durch Überbeanspruchung) zu geringe Phospholipaseproduktion.
d) Schädigung der die Phospholipide synthetisierenden Enzyme.

e) Veränderte Lipoproteinproduktion als aktive Antwort des Organismus.

Für einen Einfluß der Abflußbehinderung der Galle auf die Plasmaphospholipide spricht die direkte Korrelation von Bilirubin/Lecithin im akuten Stadium der Hepatitis, während die indirekte Korrelation Bilirubin/Lysolecithin und Lysolecithin/Lecithin für eine zusätzliche zu geringe Phospholipaseaktivität spricht.

Um einen Einfluß des Übertritts von Phospholipiden aus geschädigten Leberzellen ins Plasma annehmen zu dürfen, wäre es zusätzlich notwendig, die Zusammensetzung der menschlichen Leberphospholipide zu kennen. Darüber gibt es meines Wissens keine Untersuchungen, jedoch über die Leberphospholipide bei verschiedenen Säugern, von denen sich die menschlichen nicht sehr unterscheiden dürften, wie aus dem sonstigen lipidchemischen Verhalten zu schließen ist.

Dabei fanden unter anderen SKIPSKI (18) und SGOUTAS (20) bei Rattenlebern etwa 5 % Cardiolipin und Phosphatidylglycerol, 25 % Phosphatidylethanolamin, 4 % Phosphatidylserin, 8 % Phosphatidylinositol, 55 % Lecithin, zwischen 2 % und 8 % Lysolecithin-Sphingomyelin. Dies würde bedeuten, daß bei einem partiellen Freiwerden der Leberphospholipide

vor allem Phosphatidylethanolamin, Phosphatidylserin, Phosphatidylinositol und Cardiolipin vermehrt im Plasma nachweisbar sein müßten. Nun konnte bei allen Hepatitiden und Zirrhosen eine relative Zunahme von Phosphatidylserin, sowie, mit Ausnahme der chronischen Hepatitis, auch von Phosphatidylinositol und Phosphatidylethanolamin beobachtet werden. Absolut ist die Erhöhung dieser Fraktionen nicht immer vorhanden, besonders aber bei akuter Hepatitis hochsignifikant. Obwohl Cardiolipin-Phosphatidsäure und Phosphatidylglycerol nicht erhöht sind, was durch einen enzymatischen Umbau dieser Phospholipide bedingt sein kann, erscheint die Annahme gerechtfertigt, daß auch zumindest ein Teil der Veränderungen der Plasmaphospholipide durch freigesetzte Leberphospholipide bewirkt wird. Ein weiteres Argument, das für einen Einfluß der freigesetzten Leberphospholipide spricht, ist die direkte logarithmische Korrelation zwischen SGOT und Phosphatidylethanolamin bei den kompensierten Zirrhosen.

Für die beiden anderen angeführten Hypothesen lieferten die erhobenen Befunde bisher keine Argumente.

Da es weitgehend an grundlegenden Erkenntnissen über die Zusammenhänge zwischen Phospholipiden und Lebererkrankungen sowie über besondere Funktionen der Phospholipide in den Zellen (außer daß sie am Membranaufbau

stark beteiligt sind) mangelt, erscheint eine Diskussion über die übrigen Ergebnisse nicht gerechtfertigt.

Zusammenfassung

Es wurden die mit einer eindimensionalen dünnschicht-chromatographischen Methode aufgetrennten Plasma-phospholipide von Normalpersonen und Patienten mit verschiedenen Arten von Leberschädigungen miteinander verglichen sowie die eventuelle Beziehung zu den üblichen Leberfunktionsproben untersucht.

Von den vielen erhobenen Befunden und signifikanten Unterschieden erscheint die Verminderung der Lysoverbindungen im allgemeinen der Schwere der Lebererkrankungen zu entsprechen, und zwar wird bei zunehmendem Grad der Leberschädigung zunächst Lysolecithin, dann Lysokephalin signifikant niedriger.

Die möglichen Ursachen dieser sowie der übrigen Veränderungen der Plasmaphospholipide werden diskutiert.

Mit diesen Untersuchungen wurden - soviel aus der Literatur zu ersehen ist - erstmals die Phospholipide bei Lebererkrankungen mit einer genauen und ergiebigen Methode untersucht.

T A B E L L E I

Werte der Phospholipidfraktionen
angegeben in % Phospholipidphosphor

bei Normalpersonen

Name	Alter	LL	Sph	L	4	LC	6	PI	PS	PE	PG	PA+CL
W. V.	20	5.99	18.13	71.11	0.10	0.32	0.48	0.64	0.32	2.53	0.13	0.10
E. K.	20	6.30	19.44	67.17	0.43	0.50	0.25	1.19	0.18	3.06	0.25	0.25
J. L.	34	7.68	15.41	69.53	0.29	0.58	0.35	1.31	0.58	2.92	0.26	0.14
P. P.	24	5.89	21.49	66.83	0.22	0.18	0.36	0.86	0.57	2.41	0.22	0.11
E. E.	24	7.71	22.38	64.06	0.17	0.34	0.43	1.08	0.39	2.24	0.22	0.17
J. L.	29	5.43	21.86	66.78	0.16	0.49	0.53	0.99	0.40	2.50	0.13	0.14
B. M.	25	7.91	16.96	68.57	0.21	0.66	0.36	1.14	0.30	3.25	0.09	0.09
A. R.	45	5.73	18.49	68.91	0.26	0.39	0.31	1.28	0.63	2.37	0.21	0.26
K. M.	47	5.81	20.47	68.01	0.09	0.37	0.12	1.31	0.58	2.65	0.09	0.06
H. U.	51	5.59	17.48	69.59	0.29	0.62	0.29	1.53	0.46	2.69	0.37	0.21
H. B.	55	5.26	18.94	69.81	0.21	0.36	0.45	1.50	0.69	2.22	0.12	--
J. S.	59	5.12	17.01	68.52	0.18	0.37	0.77	1.12	0.71	5.20	0.18	0.16
J. P.	67	6.78	18.09	69.15	0.11	0.46	0.20	1.78	0.70	2.02	0.33	0.11
$\bar{x}$		6.25	18.93	68.31	0.21	0.43	0.38	1.21	0.50	2.57	0.20	0.15
s		0.97	2.11	1.79	0.09	0.13	0.16	0.30	0.17	0.36	0.09	0.06

T A B E L L E II

Werte der Phospholipidfraktionen
angegeben in γ Phospholipidphosphor/ml Plasma

bei Normalpersonen

Name	Alter	LL	Sph	L	4	LC	6	PI	PS	PE	PG	PA+CL	Gesamt
W. V.	20	5.80	17.55	68.82	0.09	0.31	0.47	0.63	0.31	2.45	0.12	0.19	96.78
E. K!	20	5.43	16.74	57.85	0.37	0.43	0.22	1.03	0.15	2.63	0.22	0.22	86.12
J. L.	34	8.15	16.37	73.84	0.31	0.62	0.37	1.40	0.62	3.10	0.28	0.15	106.21
P. P.	24	5.08	18.54	57.66	0.15	0.12	0.25	0.59	0.40	3.02	0.15	0.06	86.27
E. E.	24	5.19	15.08	43.15	0.12	0.23	0.29	0.72	0.26	2.50	0.15	0.12	67.37
J. L.	29	5.45	21.91	66.92	0.17	0.49	0.53	0.99	0.40	2.51	0.13	0.13	100.88
B. M.	25	8.15	17.48	70.68	0.22	0.68	0.37	1.18	0.31	3.35	0.09	0.09	103.05
A. R.	45	6.38	20.59	76.73	0.29	0.43	0.35	1.42	0.70	2.63	0.23	0.29	111.36
K. M.	47	5.89	20.77	69.01	0.09	0.37	0.12	1.33	0.59	2.70	0.09	0.06	101.46
H. U.	51	4.19	13.08	52.08	0.22	0.47	0.22	1.15	0.34	2.02	0.28	0.16	74.83
H. B.	55	5.08	18.27	67.34	0.20	0.35	0.43	1.45	0.67	2.15	--	0.12	96.45
J. S.	59	6.24	20.74	83.52	0.21	0.46	0.94	1.37	0.84	6.34	0.21	0.19	121.90
J. P.	67	9.67	25.79	98.58	0.15	0.65	0.28	2.54	0.99	2.88	0.47	0.15	142.54
$\bar{x}$		6.21	18.69	68.17		0.43		1.22	0.51	2.66			99.63
s		1.55	3.29	14.08		0.16		0.50	0.25	0.38			19.51

T A B E L L E III

Werte der Phospholipidfraktionen
angegeben in % Phospholipidphosphor

bei Patienten mit Leberzirrhose (kompensiert)

Name	LL	Sph	L	4	LC	6	PI	PS	PE	PG	PA + CL	Gleichzeitig erhobene Laborbefunde: Ser. Bil.	SGOT	Alk. Ph.
F. S.	3.14	10.05	78.52	0.27	0.36	0.63	1.67	0.65	3.50	0.17	0.17	2.7	44	13.0
J. S.	0.84	13.49	77.26	0.15	0.26	0.41	1.75	0.82	3.82	0.20	0.15	3.5	100	8.0
A. W.	2.51	17.90	71.27	0.21	0.33	0.38	1.67	0.88	2.93	0.13	0.04	3.6	106	17.0
N. W.	2.31	16.95	75.14	0.24	0.38	0.24	1.46	0.38	2.12	0.19	--	1.4	57	12.3
V. P.	2.06	17.61	74.98	0.15	0.32	0.41	0.88	0.46	2.30	0.12	0.20	0.0	31	6.1
H. K.	3.89	17.13	72.13	0.13	0.16	0.23	1.62	0.96	3.00	0.07	0.13	6.7	93	21.4
H. A.	3.36	14.47	73.36	0.53	0.76	0.56	1.82	0.76	2.44	0.67	0.39	2.3	78	18.0
A. E.	3.40	14.25	74.88	0.38	0.44	0.46	1.28	0.65	2.20	0.33	0.24	2.3	36	14.2
H. M.	2.04	19.20	73.53	0.08	0.12	0.12	1.55	0.33	2.70	--	0.08	0.9	42	11.8
K. O.	1.36	18.19	72.63	0.38	0.44	0.62	1.04	0.71	3.25	0.15	0.21	1.1	37	9.0
M. H.	3.15	14.82	73.68	0.45	0.85	0.42	0.85	0.64	4.15	0.12	0.24	2.1	230	45.0
J. B.	1.87	7.56	82.30	0.17	0.27	0.54	1.74	0.87	3.65	0.13	0.13	3.0	106	24.8
H. R.	1.72	15.28	75.20	0.09	0.18	0.93	1.74	0.71	3.32	0.15	0.09	4.0	60	22.0
E. L.	1.32	16.66	74.98	0.13	0.32	0.67	1.61	0.54	3.09	0.19	0.11	7.7	64	13.0
$\bar{x}$														
s	Siehe Tabelle IV													

T A B E L L E IV

Werte der Phospholipidfraktionen
angegeben in % Phospholipidphosphor

bei Patienten mit Leberzirrhose (dekompensiert)

Name	LL	Sph	L	4	LC	6	PI	PS	PE	PG	PA+CL	Gleichzeitig erhobene Laborbefunde: Ser. Bil.	SGOT	Alk. Ph.
F.P.	1.95	18.87	70.04	0.19	0.68	0.39	2.33	3.31*		0.39	0.19	6.1	100	16.0
K.D.	0.63	13.49	79.63	0.46	0.23	0.17	1.80	1.00	1.74	0.17	0.09	10.4	136	42.0
J.P.	4.27	14.32	73.81	0.20	0.66	0.98	1.04	1.04	2.51	0.06	0.12	2.5	19	30.6
O.G.	3.63	16.04	73.71	0.26	0.34	0.82	1.77	0.66	2.35	0.11	--	2.3	48	6.5
A.F.	1.50	17.35	71.47	0.17	0.23	0.17	0.92	0.69	3.11	0.63	0.17	2.5	74	17.3
E.M.	1.74	17.56	73.36	0.15	0.19	0.37	1.18	0.59	3.52	0.19	0.19	0.9	40	19.7
W.R.	4.11	19.54	69.12	0.38	0.38	0.38	1.51	0.70	2.54	0.20	0.20	2.1	52	--
F.Z.	0.87	15.22	77.85	0.11	0.22	0.36	1.49	0.62	2.18	0.04	0.18	4.1	53	18.0
Für kompensierte und dekompensierte Leberzirrhosen zusammengerechnet:														
$\bar{x}$	2.35	15.73	74.50	0.24	0.37	0.47	1.49	0.70	2.88	0.21	0.17			
s	1.11	2.91	3.14	0.13	0.20	0.24	0.37	0.19	0.64	0.17	0.08			

*Diese Fraktionen wurden irrtümlich nicht getrennt gemessen.

T A B E L L E V

Werte der Phospholipidfraktionen
angegeben in γ Phospholipidphosphor/ml Plasma

bei Patienten mit Leberzirrhose (kompensiert)

Name	Alter	LL	Sph	L	4	LC	6	PI	PS	PE	PG	PA+CL	Gesamt
F.S.	42	4.58	14.68	114.38	0.40	0.52	0.92	2.44	0.95	4.09	0.24	0.24	145.67
J.S.	44	1.01	16.17	92.61	0.18	0.31	0.49	2.18	0.98	4.59	0.25	0.18	119.99
A.W.	52	1.86	13.27	52.82	0.15	0.25	0.28	1.24	0.65	2.17	0.09	0.03	74.11
N.W.	53	1.81	13.32	59.05	0.19	0.30	0.19	1.15	0.30	1.67	0.15	--	78.59
V.P.	53	1.99	16.97	72.24	0.14	0.31	0.39	0.84	0.45	2.21	0.14	0.56	96.35
H.K.	54	3.66	16.12	67.89	0.12	0.15	0.22	1.52	0.90	2.82	0.06	0.12	94.12
H.A.	54	3.72	16.00	81.10	0.59	0.84	0.62	2.02	0.84	3.31	0.43	0.34	110.55
A.E.	56	4.25	17.29	90.88	0.46	0.53	0.56	1.55	0.79	2.67	0.40	0.30	121.50
H.M.	62	1.55	14.57	55.80	0.06	0.09	0.09	1.18	0.25	2.04	--	0.06	75.89
K.O.	63	1.43	19.10	76.26	0.40	0.47	0.65	1.09	0.74	2.41	0.16	0.22	105.00
M.H.	66	3.22	15.19	75.52	0.47	0.87	0.43	0.87	0.65	4.25	0.12	0.25	102.48
J.B.	68	1.61	6.55	71.34	0.15	0.23	0.46	1.51	0.75	3.17	0.12	0.12	86.68
H.R.	64	2.85	25.36	124.99	0.15	0.31	1.55	2.88	1.18	5.52	0.47	0.31	166.01
E.L.	88	1.52	19.49	86.49	0.13	0.32	0.67	1.61	0.54	3.09	0.19	0.11	115.35
$\bar{x}$		2.50	16.00	80.10		0.39		1.58	0.71	3.14			106.59
s		1.18	4.12	20.77		0.23		0.60	0.26	1.11			26.30

T A B E L L E VI

Werte der Phospholipidfraktionen
angegeben in y Phospholipidphosphor/ml Plasma
bei Patienten mit Leberzirrhose (dekompensiert)

Name	Alter	LL	Sph	L	4	LC	6	PI	PS	PE	PG	PA+CL	Gesamt
F.P.	56	0.78	7.08	28.08	0.08	0.27	0.16	1.10	1.33*		0.16	0.08	40.09
K.D.	57	0.68	14.63	86.30	0.50	0.25	0.19	1.96	1.08	1.89	0.19	0.09	108.37
J.P.	60	4.88	16.37	84.35	0.23	0.78	1.12	1.19	1.19	2.87	0.07	0.13	114.28
O.G.	63	4.25	18.79	86.30	0.31	0.40	0.96	2.07	0.77	2.76	0.12	--	117.09
A.F.	67	0.91	10.64	43.68	0.11	0.14	0.11	0.98	0.42	1.89	0.39	0.11	60.71
E.M.	68	1.46	14.69	61.38	0.12	0.15	0.31	0.99	0.50	2.94	0.15	0.15	83.67
W.R.	69	4.65	22.11	78.21	0.43	0.43	0.43	1.72	0.79	2.88	0.23	0.23	113.16
F.Z.	73	0.84	14.70	75.18	0.11	0.21	0.35	1.43	0.59	2.10	0.04	0.18	96.58
$\bar{x}$		2.31	14.88	67.93		0.33		1.43	0.76	2.48			91.74
s		1.92	4.61	21.78		0.21		0.44	0.29	0.49			28.30

* Diese Fraktionen wurden irrtümlich nicht getrennt gemessen.

T A B E L L E VII

Werte der Phospholipidfraktionen bei Patienten mit Fettleber

A. Angegeben in % Phospholipidphosphor

Name	LL	Sph	L	4	LC	6	PI	PS	PE	PG	PA+CL	Gleichzeitig erhobene Laborbefunde: Ser. Bil.	SGOT	Alk. Ph.
W.T.	4.52	14.17	73.51	0.17	0.44	0.98	1.79	0.54	3.10	0.27	0.00	1.3	97	11.0
V.G.	3.82	16.54	71.56	0.35	0.27	0.38	1.62	0.54	3.76	0.27	0.22	1.5	74	17.2
A.P.	4.98	18.37	69.80	0.49	0.53	0.53	1.34	0.41	2.29	0.20	0.08	--	26	--
H.H.	4.66	15.50	72.97	0.18	0.41	0.54	1.21	0.54	3.13	0.18	0.11	norm.	40	7.7
M.B.	2.02	20.40	69.43	0.18	0.18	0.36	0.94	0.97	3.13	0.36	0.14	norm.	40	9.7
$\bar{x}$	4.00	16.99	71.45	0.27	0.36	0.56	1,38	0.60	3.08	0.26	0.14			
s	1.19	2.44	1.83	0.14	0.14	0.25	0.34	0.21	0.52	0.07	0.06			

B. Angegeben in γ Phospholipidphosphor/ml Plasma

												gesamt	Alter
W.T.	4.15	13.02	67.52	0.15	0.40	0.90	1.64	0.50	2.85	0.25	0.09	91.85	36
V.G.	4.37	18.91	81.84	0.40	0.31	0.40	1.02	0,62	4.31	0.31	0.25	114.36	42
A.P.	3.78	13.95	53.01	0.37	0.40	0.40	1.02	0.31	1.74	0.15	0.06	75.95	47
H.H.	7.66	25.46	119.88	0.30	0.67	0.89	2.00	0.89	5.15	0.30	0.19	164.28	57
M.B.	1.74	17.55	59.71	0.15	0.15	0.31	0.81	0.84	2.70	0.31	0.25	86.01	61
$\bar{x}$	4.34	17.78	76.39		0.39		1.30	0.64	3.35			106.49	
s	2.13	4.94	26.60		0.19		0.50	0.24	1.36			35.20	

T A B E L L E VIII

Werte der Phospholipidfraktionen bei Patienten mit chronischer Hepatitis

angegeben in % Phospholipidphosphor

Name	LL	Sph	L	4	LC	6	PI	PS	PE	PG	PA+CL	Gleichzeitig erhobene Laborbefunde: Ser. Bil.	SGOT	Alk. Ph.
H.M.	3.51	16.27	73.77	0.27	0.27	0.46	1.07	0.61	2.90	0.15	0.11	3.1	32	12.9
G.R.	4.59	18.79	67.38	0.15	0.41	1.23	1.74	0.46	3.37	0.41	0.46	1.2	50	8.7
J.W.	4.00	19.04	72.68	0.00	0.07	0.17	0.61	0.40	2.15	0.17	0.13	3.6	100	11.8
D.O.	3.02	14.16	75.12	0.07	0.64	0.48	2.17	1.14	2.49	0.14	0.11	1.1	95	11.3
$\bar{x}$	3.78	17.06	72.24	0.12	0.35	0.58	1.40	0.65	2.73	0.22	0.20			
s	0.67	2.31	3.39	0.12	0.24	0.45	0.69	0.34	0.53	0.13	0.17			

angegeben in γ Phospholipidphosphor/ml Plasma

												gesamt	Alter
H.M.	3.59	16.61	75.35	0.27	0.27	0.47	1.09	0.62	2.96	0.16	0.12	102.14	33
G.R.	2.79	11.41	40.92	0.09	0.25	0.75	1.05	0.28	2.05	0.25	0.28	60.73	48
J.W.	4.40	20.94	79.92	0.07	0.19	0.67	0.44	0.11	2.45	0.15	0.26	109.96	41
D.O.	4.09	19.22	101.93	0.09	0.87	0.65	2.95	1.55	3.38	0.19	0.15	135.69	46
$\bar{x}$	3.72	17.05	74.53		0.39		1.38	0.64	2.71			102.13	
s	0.70	4.16	25.23		0.32		1.09	0.64	0.58			31.10	

T A B E L L E IX

Werte der Phospholipidfraktionen bei Patienten mit akuter Hepatitis
angegeben in % Phospholipidphosphor

Bei den mit x bezeichneten Patienten wurden im Stadium des Abklingens nach durchschnittlich zwei Wochen die Phospholipide nochmals bestimmt. Die Kontrollwerte sind im unteren Teil der Tabelle angeführt.

Name	LL	Sph	L	4	LC	6	PI	PS	PE	PG	PA+CL	Ser. Bil.	SGOT	Alk. Ph.
H.K.	1.08	7.79	82.71	0.10	0.19	0.78	2.54	0.71	3.57	0.16	0.11	8.4	97	17.9
J.H.	1.00	9.37	84.18	0.10	0.12	0.60	1.17	0.37	2.64	0.07	0.10	12.1	360	22.3
J.J.x	1.18	11.91	79.24	0.14	0.14	0.22	1.40	0.67	3.69	0.22	0.17	7.5	530	24.1
R.T.x	0.69	8.84	83.78	0.21	0.21	0.42	1.21	0.68	2.65	0.16	0.14	11.6	560	30.3
A.S.x	1.08	14.44	79.50	0.08	0.13	0.42	1.08	0.53	2.28	0.08	0.04	4.5	400	17.1
R.T.x	0.73	9.70	80.87	0.09	0.11	0.38	1.36	1.00	5.07	0.11	0.13	11.2	390	15.0
J.T.x	2.24	14.93	76.01	0.14	0.14	0.11	1.65	0.64	3.42	0.11	0.11	1.2	40	14.3
$\bar{x}$	1.14	11.00	80.90	0.12	0.15	0.42	1.49	0.66	3.33	0.13	0.11			
s	0.52	2.81	2.91	0.05	0.04	0.22	0.50	0.19	0.94	0.05	0.04			
J.J.	6.72	11.31	72.82	0.32	0.67	0.93	1.55	0.67	3.44	0.24	0.29	2.7	64	14.7
R.T.	6.09	17.61	69.96	0.07	0.28	0.17	2.05	0.63	2.61	0.10	0.00	2.1	58	13.7
A.S.	3.56	16.51	72.24	0.18	0.28	0.58	1.87	0.60	3.28	0.28	0.16	5.1	510	17.7
R.T.	4.82	14.42	73.55	0.17	0.22	0.63	1.21	0.52	3.23	0.14	0.09	2.6	52	13.6
J.T.	4.46	15.45	71.29	0.20	0.33	0.86	1.91	0.63	3.83	0.26	0.26	0.8	106	10.7
$\bar{x}$	5.13	15.06	71.97	0.19	0.36	0.63	1.72	0.61	3.27	0.20	0.16			
s	1.27	2.41	1.40	0.09	0.18	0.30	0.34	0.06	0.44	0.08	0.12			

T A B E L L E X

Werte der Phospholipidfraktionen angegeben in % Phospholipidphosphor/ml Plasma
bei Patienten mit akuter Hepatitis

Bei den mit x bezeichneten Patienten wurden im Stadium des Abklingens nach durchschnittlich zwei Wochen die Phospholipide nochmals bestimmt. Die Kontrollwerte sind im unteren Teil der Tabelle angeführt.

Name	Alter	LL	Sph	L	4	LC	6	PI	PS	PE	PG	PA+CL	Gesamt
H.K.	30	2.15	15.55	165.00	0.20	0.37	1.55	5.08	1.43	7.13	0.33	0.23	199.50
J.H.	56	1.24	11.66	104.72	0.12	0.15	0.74	1.45	0.47	3.29	0.09	0.12	124.40
J.J.x	23	1.22	12.30	81.78	0.15	0.15	0.23	1.45	0.70	3.80	0.23	0.17	103.21
R.T.x	45	1.48	18.87	178.93	0.44	0.44	0.89	2.59	1.44	5.66	0.33	0.30	213.56
A.S.x	47	2.08	27.71	147.60	0.16	0.25	0.81	2.08	1.02	4.37	0.16	0.09	191.86
R.T.x	57	1.15	15.26	127.26	0.14	0.18	0.59	2.13	1.58	7.98	0.18	0.21	157.36
J.T.x	57	2.48	16.55	84.26	0.15	0.15	0.12	1.83	0.71	3.78	0.12	0.12	110.86
$\bar{x}$		1.69	16.84	127.08		0.24		2.37	1.05	5.14			157.25
s		0.54	5.38	38.60		0.12		1.26	0.44	1.82			45.30
J.J.	23	7.81	13.14	84.68	0.37	0.77	1.08	1.80	0.77	4.00	0.28	0.31	116.22
R.T.	45	5.43	15.69	62.31	0.06	0.25	0.16	1.83	0.56	2.33	0.09	0.00	89.06
A.S.	47	5.49	25.42	111.23	0.28	0.43	0.90	2.91	0.93	5.05	0.43	0.25	153.98
R.T.	57	5.17	15.50	79.05	0.19	0.56	0.68	1.30	0.56	3.48	0.15	0.09	107.46
J.T.	57	4.73	16.38	75.60	0.21	0.35	0.91	2.03	0.66	4.06	0.28	0.28	106.07
$\bar{x}$		5.73	17.23	82.57		0.47		1.97	0.70	3.78			114.56
s		1.20	4.74	18.00		0.20		0.59	0.14	0.99			24.10

T A B E L L E XI

Durchschnittliche prozentuelle Verteilung ($\bar{x}$) und Standard Deviation (s) der Phospholipidfraktionen von Normalpersonen nach verschiedenen Untersuchern.

			LL	Sph	L	LC	PI	PS	PE	PG	PA	CL	N
Phillips	(7)	$\bar{x}$		7.7	19.0	68.2			5.0				
		s		1.5	1.9	1.7			0.6				
Nye	(9)	$\bar{x}$		6.8	22.0	67.3	0.6	1.0					
				2.6-11.7	17.6-31.0	59.0-76.1	0-2.3	0-1.4	1.0 0-3.2				
Robinson	(13)	$\bar{x}$		12.5	18.9	65.1			4.4				
Vikrot	(15)	$\bar{x}$		5.9	21.6	70.0			3.0				
Biezenski	(16)	$\bar{x}$		0.5	16.6	70.6		2.5	1.3		3.2		
Dienstl	(22)	$\bar{x}$		3.0	20.2	70.0		2.6		3.8		0.7	
				1.45	2.84	4.75		2.01		2.17			
Skipski *	(23)	$\bar{x}$	1.1	4.4	18.5	68.0		2.1	0.8	2.8		2.3	
Phillips	(25)	$\bar{x}$	0.5	6.2	17.4	70.4			1.9	3.6			
		s	0.6	2.3	2.2	3.0			0.7	0.8			
Kunz	(26)	$\bar{x}$	0.25	7.0	20.7	65.1	0.67	0.42	0.75	3.0	0.3	0.25	0.25	1.2
		s		0.55	2.83	2.64				0.55				
Eigene Untersuchungen		$\bar{x}$	0.1	6.25	18.93	68.31	0.43	1.21	0.50	2.57	0.20	0.15		1.35
		s		0.97	2.11	1.79	0.13	0.30	0.17	0.36	0.09	0.06		

* Die Werte sind aus den von Skipski für die einzelnen Lipoproteinfraktionen angegebenen Werten für das Gesamtplasma berechnet. Die Schwankungen betragen in den einzelnen Fraktionen das Anderthalb- bis Dreifache.

T A B E L L E XII

Vergleich der prozentuellen Verteilung der Phospholipidfraktionen zwischen Normalpersonen und verschiedenen Patientengruppen mit Leberparenchymschädigungen. (Werte angegeben in p errechnet aus Students t Test.)

	LL	Sph	L	4	LC	6	PI	PS	PE	PG	PA+CL
Zirrhosen	0.0005	0.0025	0.0005	0.25	0.20	0.15	0.0125	0.0025	0.10	0.45	0.25
Fettleber	0.0005	0.05	0.0025	0.15	0.20	0.05	0.15	0.15	0.025	0.10	0.40
Akute Hepatitis I	0.0005	0.0005	0.0005	0.0125	0.0005	0.35	0.10	0.05	0.01	0.05	0.10
Akute Hepatitis II	0.025	0.0025	0.0005	0.35	0.20	0.025	0.0025	0.10	0.0025	0	0.45
Chronische Hepatitis	0.0005	0.010	0.0025	0.10	0.20	0.10	0.25	0.015	0.25	0.40	0.20

T A B E L L E XIII

Vergleich der prozentuellen Verteilung der Phospholipidfraktionen zwischen Patienten mit Leberzirrhose und Patientengruppen mit anderen Leberparenchymschädigungen. (Werte angegeben in p.)

	LL	Sph	L	4	LC	6	PI	PS	PE	PG	PA+CL
Fettleber	0.0025	0.20	0.025	0.35	0.475	0.25	0.39	0.15	0.30	0.30	0.25
Akute Hepatitis I	0.005	0.0005	0.0005	0.01	0.005	0.35	0	0.35	0.10	0.05	0.05
Akute Hepatitis II	0.0005	0.35	0.05	0.25	0.475	0.10	0.10	0.15	0.10	0.45	0.40
Chronische Hepatitis	0.010	0.20	0.10	0.05	0.45	0.25	0.35	0.35	0.35	0.475	0.30

T A B E L L E XIV

Vergleich der prozentuellen Verteilung der Phospholipidfraktionen zwischen Patienten mit Fettleber und Patientengruppen mit Hepatitis. (Werte sind angegeben in p errechnet nach Students t Test.)

	LL	Sph	L	4	LC	6	PI	PS	PE	PG	PA+CL
Akute Hepatitis I	0.0005	0.0025	0.0005	0.01	0.0025	0.15	0.35	0.30	0.30	0.0025	0.15
Akute Hepatitis II	0.10	0.10	0.30	0.05	0	0.35	0.10	0.475	0.30	0.10	0.40
Chronische Hepatitis	0.40	0.4875	0.35	0.05	0.475	0.475	0.4875	0.40	0.15	0.30	0.25

T A B E L L E XV

Vergleich der prozentuellen Verteilung der Phospholipidfraktionen zwischen Patientengruppen mit Hepatitis. Unterschiede sind ausgedrückt in p. Akute Hepatitis I verglichen mit:

	LL	Sph	L	4	LC	6	PI	PS	PE	PG	PA+CL
Akute Hepatitis II	0.0005	0.05	0.0005	0.10	0.01	0.025	0.025	0.15	0.40	0.10	0.25
Chronische Hepatitis	0.0005	0.0025	0.0005	0	0.025	0.25	0.40	0.475	0.15	0.10	0.10

T A B E L L E XVI

Vergleich der prozentuellen Verteilung der Phospholipidfraktionen zwischen Patienten mit chronischer Hepatitis und Patienten mit abklingender Hepatitis. (Werte angegeben in p.)

LL	Sph	L	4	LC	6	PI	PS	PE	PG	PA+CL
0.05	0.10	0.45	0.15	0.475	0.45	0.20	0.40	0.05	0.20	0.35

T A B E L L E XVII

Vergleich der Absolutwerte der Phospholipidfraktionen (γ Phospholipidphosphor/ml Plasma) zwischen Normalpersonen und verschiedenen Patientengruppen mit Leberparenchymschädigungen. Die Unterschiede sind ausgedrückt in p.

	LL	Sph	L	LC	PI	PS	PE	Gesamt
Kompensierte Leberzirrhosen	0.0005	o.o5	0.05	0.30	0.05	0.025	0.10	0.25
Dekompensierte Leberzirrhosen	0.0005	0.025	0.49	0.15	0.20	0.025	0.20	0.25
Akute Hepatitis I	0.0005	0.15	0.0005	0.005	0.0025	0.0025	0.0005	0.0005
Akute Hepatitis II	0.01	0.05	0.05	0.35	0.01	0.10	0.15	0.10
Chronische Hepatitis	0.005	0.20	0.25	0.40	0.35	0.30	0.45	0.495
Fettleber	0.025	0.35	0.20	0.35	0.40	0.20	0.05	0.30

T A B E L L E XVIII

Vergleich der Absolutwerte der Phospholipidfraktionen (γ Phospholipidphosphor/ml Plasma) zwischen Patienten mit kompensierter Leberzirrhose und verschiedenen Patientengruppen mit anderen Leberparenchymschädigungen. Unterschiede sind ausgedrückt in p.)

	LL	Sph	L	LC	PI	PS	PE	Gesamt
Dekompensierte Leberzirrhose	0.40	0.30	0.10	0.30	0.30	0.35	0.10	0.10
Fettleber	0.0125	0.25	0.40	0	0.20	0.30	0.40	0
Akute Hepatitis I	0.05	0.35	0.0025	0.10	0.05	0.025	0.0025	0.0025
Akute Hepatitis II	0.05	0.05	0.45	0.25	0.15	0.475	0.10	0.4875
Chronische Hepatitis	0.05	0.35	0.35	0	0.35	0.40	0.25	0.40

T A B E L L E XIX

Vergleich der Absolutwerte der Phospholipidfraktionen (γ Phospholipidphosphor/ml Plasma) zwischen Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose und verschiedenen Patientengruppen mit anderen Leberparenchymschädigungen. Unterschiede sind ausgedrückt in p.

	LL	Sph	L	LC	PI	PS	PE	Gesamt
Fettleber	0.05	0.15	0.30	0.30	0.35	0.20	0.10	0.15
Akute Hepatitis I	0.20	0.25	0.0025	0.20	0.05	0.10	0.0025	0.0025
Akute Hepatitis II	0.0005	0.20	0.10	0.15	0.05	0.35	0.005	0.10
Chronische Hepatitis	0.10	0.25	0.35	0.35	0.475	0.35	0.25	0.30

T A B E L L E XX

Vergleich der Absolutwerte der Phospholipidfraktionen (γ Phospholipidphosphor/ml Plasma) zwischen Patienten mit Fettleber und Patientengruppen mit Hepatitis. Unterschiede in p ausgedrückt.

	LL	Sph	L	LC	PI	PS	PE	Gesamt
Akute Hepatitis I	0.005	0.40	0.01	0.05	0.05	0.05	0.05	0.025
Akute Hepatitis II	0.10	0.45	0.35	0.25	0.05	0.30	0.30	0.35
Chronische Hepatitis	0.30	0.40	0.475	0	0.45	0.4875	0.20	0.45

T A B E L L E XXI

Vergleich der Absolutwerte der Phospholipidfraktionen (γ Phospholipidphosphor/ml Plasma) zwischen Patientengruppen mit Hepatitis. Unterschiede sind ausgedrückt in p.
Akute Hepatitis I verglichen mit:

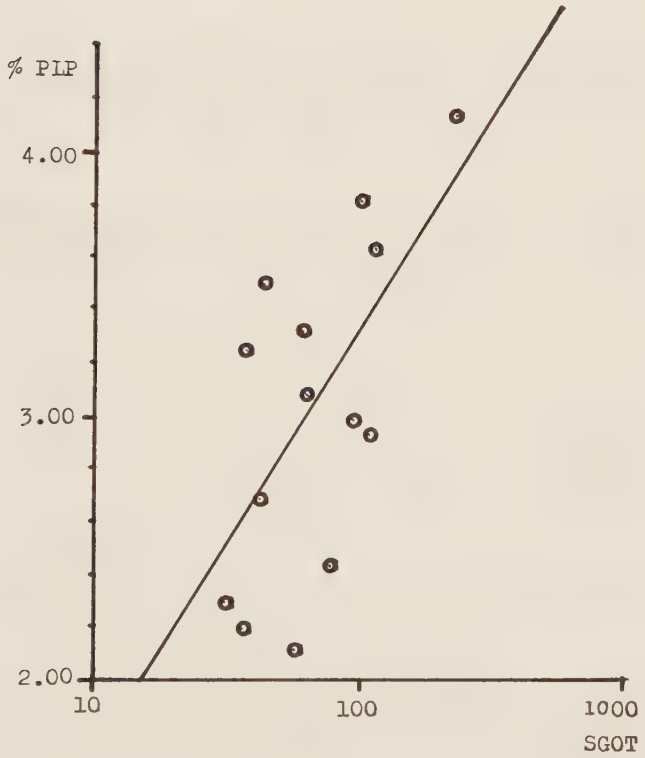
	LL	Sph	L	LC	PI	PS	PE	gesamt
Akute Hepatitis II	0.0005	0.495	0.025	0.0125	0.25	0.05	0.10	0.05
Chronische Hepatitis	0.0005	0.475	0.025	0.15	0.10	0.10	0.0125	0.025

T A B E L L E XXII

Vergleich der Absolutwerte der Phospholipidfraktionen (γ Phospholipidphosphor/ml Plasma) von Patientengruppen mit akuter Hepatitis II und chronischer Hepatitis. Unterschiede sind ausgedrückt in p

LL	Sph	L	LC	PI	PS	PE	gesamt
0.01	0.30	0.30	0.35	0.15	0.45	0.05	0.475

LOGARITHMISCHE KORRELATION ZWISCHEN SGOT UND PHOSPHATIDYLETHANOLAMIN - angegeben in % PLP (Phospholipidphosphor) - BEI PATIENTEN MIT KOMPENSIERTER LEBERZIRRHOSE.



Literatur

1 FISHLER, M.C., ENTENMAN, C., MONTGOMERY, M.L. and CHAIKOFF, I.L. The Formation of Phospholipid by the Hepatectomized Dog as Measured with radioactive Phosphorus I. The site of Formation of Plasma Phospholipids.
J. Biol. Chem. 150, S. 47-55 (1943).

2 ENSER, M.B., KUNZ, F., BORENSZTAJN, J., OPIE, L.H. and ROBINSON, D.S. Metabolsim of Triglyceride Fatty Acid by the Perfused Rat Heart.
Biochem. J. 104, S. 306-317 (1967)

3 MAN, E.B., KARTIN, B.L., DURLACHER, S.H. and PETERS, J.P. The Lipids of Serum and Liver in Patients with Hepatic Diseases.
J. Clin. Inv. 24, S. 623-643 (1945)

4 ALBRINK, M.J., MAN, E.B. and PETERS, J.P. Serum lipids in infectious hepatitis and obstructive jaundice.
J. Clin. Inv. 29, S. 781-788 (1950)

5 PETERSEN, V.P. The individual plasmaphospholipids in acute hepatitis.
Acta med. Scand, 144, S. 333-344 (1953)

6 LEA, C.H., RHODES, D.M. and STOLL, R.D. Phospholipids. 3. On the chromatographic separation of glycero-phospholipids.
Biochemistry 60, S. 353-363 (1955)

7 PHILLIPS, Gerald, B. The Lipid Composition of Serum in Patients with Liver Disease. J. Clin. Inv. 39, S. 1639-1654 (1960)

8 POLONOVSKI, J., ETIENNE, J., PAYSANT, M. et PETIT, M. Fractionnement chromatographique des Phospholipides Plasmatiques. Ann. Biol. Clin. XVII, No. 3-4, S. 186-192 (Mars-April 1959).

9 NYE, W.H., WATERHOUSE, C. and MARINETTI, G.V. The Phosphatides of Human Plasma. I. Normal Values Determined by Paper and Column Chromatography. J. Clin. Inv. 40, S. 1194-1201 (1961)

10 MARINETTI, G.V. and STOTZ, E. Chromatography of Phosphatides on Silicic Acid Impregnated Paper. Biochim. Acta 21, S. 168-170 (1956)

11 STAHL, E. Dünnschichtchromatographie. Pharmazie 11, S. 633-637 (1956)

12 WAGNER, H., HÖRHAMMER, L. und WOLFF, P. Dünnschicht-chromatographie von Phosphatiden und Glykolipiden. Biochem. Zschr. 334, S. 175-184 (1961)

13 ROBINSON, N. and PHILLIPS, B.M. Quantitative thin layer chromatography of serum phospholipids. Clin. Chim. Acta 8, S. 385-392 (1963)

14 SKIDMORE, W.D. and ENTENMAN, C. Two-dimensional thin layer chromatography of rat liver phosphatides. J. Lip. Res. 3, No. 4, S. 471-475 (October 1962)

15 VIKROT, O. Quantitative Determination of Plasma Phosphatides in Pregnant and Non-pregnant Women, with Special References to Lysolecithin. Acta Med. Scand. 175, Fasc. 4, S. 443-453 (1964)

16 BIEŃZENSKI, J.J. Quantitation and Preparation of Phospholipids by Elution Following Improved Thin Layer Chromatography Separation. Fed. Proc. 23, S. 503 (1964)

17 CHRISTIAN, J.C., JAKOVCIC, S. and HSIA, D.Y. Thin-layer chromatographic analysis of plasma phospholipids in essential familial hyperlipidemia. J. Lab. & Clin. Med. 64, No. 5 S. 756-762 (Nov. 1964)

18 SKIPSKI, V.P., PETERSON, R.F. and BARCLAY, M. Quantitative Analysis of Phospholipids by Thin-layer Chromatography. Biochem. J. 90, S. 374-378 (1964).

19 GJONE, E. and ORNING, O.M. Plasma Phospholipids in Patients with Liver Disease. A quantitative Thin Layer Chromatographic Study. The Scand. J. Clin. & Lab. Inv. 18, No. 2, S. 209-216 (1966)

20 SGOUTAS, Demetios S. Phospholipid Changes during Hepatic Injury Caused by Carbon Tetrachloride. Metabolism 16, No. 4, S. 382-391 (April 1967)

21 MISRA, U.K. Isolation of Lysophosphatidylethanolamine from Human Serum. Biochim. biophysic Acta 106, S. 371-378 (1965)

22 DIENSTL, F., KUNZ, F. und MAIZAR, H.A. Veränderung der Plasmaphospholipide bei akuter Hepatitis. Klin. Wschr. 44/16, S. 967-968 (15. August 1966)

23 SKIPSKI, V.P., BARCLAY, M., BARCLAY, R.K., FETZER, V.A., GOOD, J.J. and ARCHIBALD, F.M. Lipid Composition of Human Serum Lipoproteins. Biochem. J. 104, S. 340-352 (1967).

24 BIEZENSKI, J.J. Efficient elution of rabbit liver and plasma phospholipids from thin layer plates. J. Lip. Res. 8, S. 409-410 (1967)

25 PHILLIPS, G.B. and DODGE, J.T. Composition of phospholipids and of phospholipid fatty acids of human plasma. J. Lip. Res. 8, S. 676-681 (1967)

26 KUNZ, F. und KOSIN, D. Über den Nachweis und die Isolierung von Phospholipiden, im besonderen Phosphatidylglycerol im menschlichen Plasma mit einem neuartigen dünnschichtchromatographischen Verfahren. (Zur Zeit im Druck). Wien. Klin. Wschr. Nr. 4304.

27 DAWSON, R.M.C. A hydrolytic Procedure for the Identification and Estimation of individual Phospholipids in Biological Samples. Biochem. J. 75, S. 45-54 (1960)

28 DAWSON, R.M.C., HEMINGTON, N. and DAVENPORT, J.B. Improvements in the Method of Determining Individual Phospholipids in a Complex Mixture by Successive Chemical Hydrolyses. Biochem. J. 84, S. 497-501 (1962).

29 HÜBSCHER, G. HAWTHORNE, J.N. and KEMP, P. The analysis of tissue phospholipids: hydrolysis procedure and results with pig liver.
J. Lip. Res. 1, No. 5, S. 433-438 (Oct. 1960)

30 WUTHIER, R.E. Two-dimensional chromatography on silica gel-loaded paper for the microanalysis of polar lipids.
J. Lip. Res. 7, S. 544-550 (1966).

31 FOLCH, J. Complete Fractionation of Brain Cephalin: Isolation from it of Phosphatidyl Serin, Phosphatidyl Eäthanolamin and Diphosphoinositide.
J. Biol. Chem. 177, S. 497-504 (1949)

32 De HAAS, G.H., BONSEN, P.P.M. and Van DEEMEN, L.L.M. Structural identity of ox heart cardiolipin and synthetic diphosphatidylglycerol.
Biochim. biophys, Acta N.Y., 116, S. 114 (1966)

33 LeCOCQ, J. and BALLOU, C.E. On the Structure of Cardiolipin.
Biochemistry 3, Nov 7, S. 976-980 (July 1964)

34 GALLAI-HATCHARD, J.J. and THOMPSON, R.H.S. Phospholipase-A Activity of Mammalian Tissues.
Biochim. biophys. Acta 98, S. 128-136 (1965)

35 PAYSANT, M. SOLER, C., WALD, R. et POLONOVSKI, J. Action Enzymatique de la Rate de Rat sur le Phosphatidylglycerol.
Bull. Soc. Chim. Biol. 48, No.7, S. 863-872 (1966)

36 FOLCH, J. LEES, M. and STANLEY, G.H.S. A Simple Method for the Isolation and Purification of Total Lipides from Animal Tissues.
J. Biol. Chem. 226, S. 497-509 (1957)

37 BARTLETT, G.R. Phosphorus Assay in Column Chromatography.
J. Biol. Chem. 234, S. 466-468 (1959)

38 BRAUNSTEINER, H., SAILER, S., SANDHOFER, F. DiPAULI, R. GABL, F. und JUNG, A. Lipidwerte bei gesunden Personen und Patienten mit Myokardinfarkt.
Wien. Klin. Wschr. 77, S. 859-862 (1965)